



Oxidation and cyclization utilizing active cationic species stabilized by aryl or fluoro groups

著者	田辺 寛幸
内容記述	Thesis (Ph. D. in Science)--University of Tsukuba, (A), no. 5273, 2010.3.25 Includes bibliographical references
発行年	2010
URL	http://hdl.handle.net/2241/105493

【122】

氏 名 (本籍)	田 ^た 辺 ^{なべ} 寛 ^{ひろ} 幸 ^{ゆき} (福 島 県)		
学 位 の 種 類	博 士 (理 学)		
学 位 記 番 号	博 甲 第 5273 号		
学位授与年月日	平成 22 年 3 月 25 日		
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
審 査 研 究 科	数理工学科学研究科		
学 位 論 文 題 目	Oxidation and Cyclization Utilizing Active Cationic Species Stabilized by Aryl or Fluoro Groups (アリール基あるいはフッ素置換基で安定化されたカチオン性活性種を活用する酸化反応および環化反応)		
主 査	筑波大学教授	理学博士	市 川 淳 士
副 査	筑波大学教授	理学博士	関 口 章
副 査	筑波大学教授	工学博士	鍋 島 達 弥
副 査	筑波大学教授	理学博士	木 越 英 夫

論 文 の 内 容 の 要 旨

カルボカチオンは、様々な反応の中間体として知られており、そのカチオン中心の反応性は結合する置換基の種類や構造によって大きく影響を受ける。著者は、カチオン中心に結合する置換基としてアリール基およびフルオロ基に着目し、これら置換基の共鳴効果によって安定化されたカルボカチオン種を活用することにより、新しい有機合成手法を見出した。すなわち、ピス（トリアリールメチリウム）化合物の創製とそれらを用いる酸化反応（第 2 章）、および遷移金属触媒を用いる 1,1- ジフルオロ -1- アルケンの求電子的活性化とそれを基にしたフッ素置換による環化反応（第 3 章）を開発した。

第 2 章では、ジカチオン化合物の合成とその酸化反応への応用に関して述べている。トリフェニルメチリウム（トリチルカチオン）は、3つのフェニル基による共鳴安定化効果のため、室温でも単離可能なカルボカチオンであるが、酸化力が比較的弱く、トリチルカチオンで 1 電子酸化できる基質は極めて限られる。より強い酸化力を持つものとして、これまで金属酸化剤が多用されてきたが、金属酸化剤には一般に毒性があり問題視されてきた。こうした毒性の問題を解決し、しかも強い酸化力を持つ有機酸化剤として、先に著者らはトリチルカチオン部位を分子内に 2 つ有するナフタレン -1,8- ジイルピス（ジフェニルメチリウム）（第 1 世代ジカチオン）を設計し、既に合成および単離に成功していた。

このジカチオンは、以下のような酸化剤としての特徴を持つ。(i) 2 つのカチオン中心を同一分子内の近い位置に固定することで、静電的反発から不安定となり電子を受け取り易く、トリチルカチオンよりも強い酸化力を発揮する。また、(ii) 2 電子受け取ることでカチオン中心間に結合を生じ、反応不活性な炭化水素へと変換され、酸化反応を妨げない。これらの利点を生かして著者は、ジアリールスルフィドの電子酸化を行い、生じるカチオンラジカル中間体にアリールラジカル等価体を反応させることで、トリアリールスルホニウム塩が収率よく合成できることを見出した。

さらに、本研究でより強力な酸化力を有するジカチオンの創製を目指し、ジヒドロアントラセン骨格を有するジカチオン（第 2 世代ジカチオン）を設計した。このジカチオンは 2 電子受け取ると中央の 6 員環が芳

香族化し、非常に安定な置換アントラセンへと変換される。このように還元体を大きく安定化することで、第2世代ジカチオンは第1世代ジカチオンよりも強い酸化力を発揮する。第2世代ジカチオンを用いる酸化反応として、*N,N*-ジアルキルアニリンの酸化的二量化反応やアルコールの保護体として有用な *p*-メトキシベンジルエーテルの酸化的開裂を行い、その高い反応性を明らかにした。これらにより、カルボカチオン中心を分子内の近傍に二つ有するジカチオン化合物が、2電子のみを捕捉する新たな有機酸化剤として機能することを明らかにした。

第3章では、1,1-ジフルオロ-1-アルケンの求電子的な活性化を鍵とする、触媒的ビニル位フッ素置換反応について述べている。1,1-ジフルオロ-1-アルケンは特異な反応性を有し、含フッ素化合物を始めとする様々な化合物を合成する際の有用なビルディングブロックとして働く。そのアルケン部は、電子求引性のフッ素原子が二つ置換しているために電子不足であり、求電子的な性質を示す。しかし、この置換反応も求核力の低い反応剤では十分に進行しない点に問題があり、その一方で電子不足ゆえに困難とされるジフルオロアルケン部の求電子的活性化をいかに行うかが長年の大きな課題であった。特に、求電子的活性化を触媒的行った報告例はこれまでになかった。

著者は、遷移金属の中でも特に不飽和結合と高い親和性がある後周期遷移金属に着目し、さらにフッ素置換で生じるフッ化物イオンをフッ素親和性の高い添加剤で捕捉することにより、反応系中で活性な金属種を再生し、反応の触媒化を達成した。すなわち、ビフェニルのアリール基を求核部位として有するジフルオロアルケンに対し、触媒量のカチオン性パラジウム錯体 $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$ と等モル量の $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ を作用させることにより、Friedel-Crafts 型の環化を行って含フッ素多環式芳香族炭化水素 (PAH) を高収率で合成した。

さらに著者はこの考え方を進め、適切な遷移金属触媒とフッ化物イオン捕捉剤の選択により、分子内窒素求核種による環化反応も達成した。窒素求核部位を有する 1,1-ジフルオロスチレンに対し、触媒量の塩化パラジウムとトリフルオロメタンスルホン酸トリメチルシリルを作用させ、良好な収率で遊離オキシインドールを得た。また、ヘキサフルオロアンチモン酸銀を触媒とし、プロトン酸を生じないフッ化物イオンの捕捉剤として *N,O*-ビス(トリメチルシリル)アセトアミドを等モル量用いることにより、2位選択的にフッ素化したインドールを合成することにも成功した。このように、1,1-ジフルオロアルケンを活性化する遷移金属触媒と、フッ化物イオン捕捉剤を組み合わせ用いることで、求電的に 1,1-ジフルオロアルケンを活性化することに成功し、アリール基およびアミド基によるビニル位フッ素の分子内置換反応を達成した。

審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究では、綿密な研究計画に基づき、注意深い実験と的確な考察を繰り返すことにより、ジカチオン化合物が新規な有機電子酸化剤となることを見出している。これにより、有害な金属酸化剤を用いることなく有機材料として有用なベンジジン合成でき、さらに、*p*-メトキシベンジルエーテルの脱保護も極めて容易に行える点は特筆に値する。また、1,1-ジフルオロ-1-アルケンの触媒的な活性化によるビニル位フッ素の置換反応は新規性の高い分子変換手法であり、合成化学的に高く評価される。特に、含フッ素芳香族化合物は生理活性物質や有機機能性材料として近年注目を集めている化合物群であり、これらを簡便に合成できる本手法は、薬化学および材料化学の両観点から極めて意義深く、同分野の発展に大きく貢献するものである。以上のように本研究は、カチオン性活性種の特性を巧みに利用して、酸化反応および環化反応によって各種有用化合物の合成を達成しており、有機合成化学や有機金属化学の発展に貢献し、その波及効果も大いに期待できる。

よって、著者は博士(理学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。